FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N° 23

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean-Claude VOPEL

né le 3 Décembre 1934 à Paris

Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INTOLERANCE DU SACCHAROSE CHEZ LE NOURRISSON

Président : J. BERNARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-V^e^

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean-Claude VOPEL

né le 3 Décembre 1934 à Paris

Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INTOLERANCE DU SACCHAROSE CHEZ LE NOURRISSON

Président : J. BERNARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	N.
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof[r] à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Profr à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Profr à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (» »)	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires . . . . . Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Amis.

- § -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549214_0021

A Monsieur le Professeur J. BERNARD

qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse,

et que nous tenons à remercier du
remarquable enseignement dont il nous a
fait bénéficier.

- § -

A Monsieur le Dr. P. GRENET

qui a bien voulu nous confier ce travail,

qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance pour la qualité
de l'enseignement qu'il a su nous disperser,
et pour la bienveillante compréhension
dont il a toujours fait preuve à notre
égard.

- § -

A Monsieur le Dr. LESTRADET

dont les conseils patients nous
ont permis de réaliser ce travail.

- § -

A mes Maitres des Hôpitaux de PARIS:

- Dr. P. ABOULKER,

- Pr. J. BERNARD,

- Pr. G. BOUDIN,

- Pr. F. COSTE,

- Pr. P. FUNCK-BRENTANO,

- Dr. P. de GRACIANSKY,

- Dr. P. GRENET,

- Dr. N. PERON,

- Pr. F. POILLEUX,

- Dr. J. SALLET.

- § -

- INTRODUCTION.-

En Janvier 1961, M.M. H.A. WEIJERS, J.H. Van de KAMER, W.K. DICKE et J. ISSELING publiaient dans les "Acta Paediatrica" les trois premiers cas d'intolérance au saccharose.

Peu de temps après, en Avril 1961, M.M. A. PRADER, S. AURICHIO et G. MURSET rapportaient cinq nouveaux cas de cette affection.

Enfin, en Juin 1961, un nouveau cas était présenté à la Société française de Pédiatrie par Mr. DELAITRE.

Pour notre part, nous avons pu observer un cas analogue chez une enfant suivie par le Docteur GRENET à l'Hôpital Hérold, puis à l'Hôpital St-Louis.

La description récente de cette affection prend tout son intérêt par les horizons nouveaux qu'elle ouvre aux recherches sur l'étio-pathogénie de certaines diarrhées chroniques et de certaines dyspepsies du nourrisson.

Dans ce travail, nous nous proposons:

- De revoir les quelques cas déjà publiés;
- De décrire:
  - La symptômatologie clinique,
  - Les examens paracliniques de pratique courante en pareil cas, et, d'autre part, les examens de laboratoire permettant un bilan précis de la maladie.
  - La réalisation pratique d'un régime sans saccharose.
  - Enfin, les hypothèses étio-pathogéniques, et la place nosologique de cette affection dans le cadre des intolérances aux disaccharides par défaut de digestion enzymatique.

RESUME DES CAS DEJA PUBLIES

Pour l'instant la littérature ne mentionne que 9 cas d'intolérance au saccharose:

- Les 3 premiers publiés par M.M. van de KAMER, DICKE et ISSELING dans les "Acta Paediatrica" de Janvier 1961.
- Les 5 autres par M.M. PRADER, AURICHIO et MURSET dans "Schweizerische Medizinische Wochenschrift" d'Avril 1961,
- et 1 cas ayant fait l'objet d'une communication à la Société française de Pédiatrie (20 Juin 1961), présenté par M. DELAITRE (Résumé paru dans la "Presse Médicale" du 14 Octobre 1961).

I- LES CAS ETUDIES A L'HOPITAL DE DELFT SE RESUMENT DE LA FACON SUIVANTE:

1- La première, née le 15 Juillet 1957, après une grossesse et un accouchement normaux, n'a présenté aucun trouble jusqu'à l'âge de 5 mois, ayant été jusqu'alors nourrie au sein pendant 8 jours, puis au "Protein Milk" parfaitement supporté.

A l'âge de 5 mois, survenue d'épisodes fébriles transitoires inexpliqués, accompagnés de diarrhée importante et mousseuse, le tout rétrocédant sous antibiotiques.

L'enfant,nourrie alors, avec:

- Babeurre,
- Régime sans céréales,
- "Protein Milk",
- Arobon,

ne grandit plus et présente des troubles importants du transit jusqu'à

l'âge de 14 mois où, ne pesant que 9.900 gr. et mesurant 80cm, elle est hospitalisée.

Cette enfant, très hypotrophique présentait:

- Un abdomen ballonné et gargouillant,
- Des selles: liquidiennes,
  : abondantes,
  : riches en mucus.
- Un caractère opposant et irritable.

Ayant écarté soigneusement les autres causes possibles de diarrhée, une intolérance aux glucides fut envisagée, puis prouvée par les examens paracliniques qui, outre un déficit en saccharase montrèrent l'existence d'un déficit, plus discret mais cependant net en maltase.

2- Le second sujet, un garçon, prématuré, (8 mois - Poids de naissance 2.300 gr.) avait eu une croissance tout à fait normale pendant les 6 premiers mois, où il avait été nourri au sein, atteignant alors le poids de 6.500 gr.

Dès le sevrage était apparue une diarrhée rebelle, faite de 2 à 3 selles par jour: jaunes,
: filantes,
: mousseuses.

(Nous ne savons pas s'il y avait ou non des épisodes fébriles concomitants).

L'enfant ne fut cependant hospitalisé qu'à l'âge de 2 ans, présentant alors: un retard pondéro-statural considérable: 9.800 gr, 77 cm
: un abdomen ballonné,
: une pâleur importante.

Les examens paracliniques n'ont montré qu'un déficit en saccharase intestinale, sans perturbation des autres enzymes glucidolytiques.

3- Le dernier enfant, un garçon, né à terme en Août 1958, nourri au sein pendant quelques jours, n'a commencé à présenter des troubles digestifs qu'au bout de quelques semaines.

La diarrhée, apparue alors que l'alimentation de l'enfant comprenait:

- Lait coupé,
- Babeurre,
- Lait entier acide,

avait disparu grâce au changement de régime:

- "Protein Milk",
- Eau,
- Glucose.

Finalement, à l'âge de 12 mois, l'hospitalisation est décidée, devant l'impossibilité de changer le régime, la diarrhée réapparaissant aussitôt. L'enfant pesait alors 8.700 gr pour 75 cm, était pâle et présentait, lui aussi, un abdomen ballonné.

Les examens paracliniques prouvèrent l'existence d'un déficit électif en saccharase.

- LES EXAMENS PARACLINIQUES PRATIQUES DANS CE SERVICE COMPRENAIENT:

1- UNE ETUDE DIETETIQUE faite très rigoureusement.

- Tout d'abord, un régime sans autre sucre que le glucose, prolongé pendant un mois 1/2.
- Puis addition à ce régime de 3 x 12g. de saccharose par jour qui entraine la réapparition de tous les troubles; ceux-ci cèdent grâce à l'adjonction de 4 x 250mg de saccharase (4 x 125 mg de saccharase semblent suffisant).
- Cette étude diététique fut poursuivie suivant la même méthode:
  - Pour le lactose,
  - Pour le maltose,

  en ajoutant au régime glucosé, successivement;
  - de l'amidon,
  - de l'amidon + amylase pancréatique,
  - enfin de l'amidon, associé à 3 fois 18g. de maltase par jour.

2- UNE ETUDE DE LA GLYCEMIE APRES SURCHARGE PAR VOIE ORALE:

- en Disaccharides,

- En leurs constituants monosaccharidiques:
  - Pour l'amidon: glucose,
  - Pour le lactose: glucose + galactose,
  - Pour le saccharose: Glucose + Fructose.
- Enfin, en disaccharides associés à leur enzyme intestinal respectif:
  - Pour le Lactose: Lactose + Lactase,
  - Pour le Saccharose: Saccharose + Saccharase,
  - Pour le Maltose: Amidon + Amylase pancréatique + Maltase.

  (L'adjonction d'amylase pancréatique dans le but d'éliminer une éventuelle association à une insuffisance pancréatique externe).

3- UNE ETUDE DES SELLES comprenant:

- L'Evaluation du pH,
- Le dosage de l'acide lactique,
- Chromatographie des acides fécaux.

- Ces examens étant faits après régime: sans saccharose,
  : avec saccharose,
  : avec saccharose additionné de saccharase.
- De même pour les autres disaccharides: Maltose et Lactose.

II- LES CINQ CAS DECRITS EN AVRIL 1961 PAR M.M. PRADER, AURICHIO & MURSET.-

- Ils sont très voisins des trois sujets déjà vus. Cependant, une différence est nette: leur caractère familial, congénital se transmettant sur le mode dominant (étude de 5 générations pour la première famille, 3 générations pour la seconde).

A- Les deux premiers malades étudiés sont frère et soeur, de parents non consanguins.

1- Le premier, né en 1957 s'est développé tout à fait normalement jusqu'au sevrage à l'âge de 2 mois 1/2, puis l'allaitement artificiel a provoqué l'apparition d'une diarrhée très importante, qui, cependant, évolue peu à peu vers l'amélioration jusqu'à l'âge de 2 ans, date à partir de laquelle il n'existe plus que de temps à autre, des épisodes diarrhéiques résolutifs.

Hospitalisé à l'âge de 3 ans et mis à un régime sans saccharose:

- lait,
- glucose,
- viande,

l'enfant pèse alors 15.700 gr pour une taille de 99cm.

Les examens paracliniques mettent en évidence, outre le déficit en saccharase, l'existence d'un déficit en maltase.

2- La soeur de cet enfant, née en 1959, a été entre l'âge de 2 et 4 mois une "vomisseuse". Mais, c'est au moment du sevrage, alors que les vomissements cédaient aux traitements habituels, qu'apparait une diarrhée tenace, rebelle aux thérapeutiques usuelles et à l'antibiothérapie (nous ignorons si l'enfant était fébrile ou non).

A l'âge de 7 mois, l'hypotrophie est nette (5.240gr);

Seuls, le lait de femme et le lait de vache + glucose améliorent le transit.

D'autre part, l'addition de maltose au lait de vache ne déclenche aucune aggravation des symptômes.

Les examens paracliniques prouvent, comme pour son frère, l'absence de saccharase intestinale, et un léger trouble de l'absorption de l'amidon.

B- Les sujets suivants sont deux frères (de parents non consanguins).

1- Un garçon ayant présenté vomissements et diarrhée lors du sevrage mais rapidement amélioré par un régime lacté sans addition d'hydrates de carbone.

L'enfant n'a été examiné à l'hôpital qu'à l'âge de 4 ans; son développement pondéral était normal, ainsi que son développement statural.

Ses parents signalent, cependant, que les sirops de fruit, sucre, nutromalt, lui déclenchent régulièrement une diarrhée apparaissant quelques heures après l'ingestion.

Cependant, bien que les surcharges en saccharose, pratiquées à l'hôpital, n'aient pas provoqué d'accélération du transit, les courbes d'hyperglycémie ont affirmé le déficit net en saccharase, discret en maltase.

2- Le frère de cet enfant a été, d'emblée, lors du sevrage mis par ses parents à une alimentation lactée additionnée de glucose et maltose mais sans saccharose.

Lorsque l'enfant a été examiné à l'hôpital, à l'âge de 10 mois, l'ingestion de saccharose provoquait l'apparition de diarrhée au bout de 4 heures environ.

C- Le dernier enfant, un garçon n'a pu bénéficier d'une enquête familiale (enfant naturel).

Il pesait 4.500gr. à la naissance; la diarrhée, rebelle, est apparue dès la mise à un allaitement mixte (dès la naissance). A un mois l'enfant ne pesait plus que 3.600gr.

Une surcharge orale de saccharose provoquait toujours une diarrhée dans les 3 heures qui suivaient.

Le laboratoire confirmait, après les diverses surcharges orales, un déficit électif en saccharase intestinale.

- EXAMENS PARACLINIQUES.-

Outre les régimes avec et sans disaccharides, provoquant ou faisant cesser la diarrhée .ces auteurs préconisent:

1- LES DIFFERENTES EPREUVES D'HYPERGLYCEMIE, après surcharge en disaccharides, puis en leurs constituants monosaccharidiques.

2- LES EXAMENS DE SELLES après régime restrictif, et régime normal.

- pH fécal,
- Dosage de l'acide lactique,
- Recherche du saccharose fécal après régime non restrictif (en fait, la valeur de cet examen nous semble plus contestable).

3- Enfin LA RECHERCHE DANS LES URINES DE SUCRES REDUCTEURS ET NON REDUCTEURS n'a jamais rien montré d'anormal ni avant, ni après surcharge.

III- LE MALADE PRESENTE PAR Mr. DELAITRE (Société française de Pédiatrie).-

De l'âge de 6 semaines jusqu'à 5 mois 1/2, sa symptômatologie se résumait à: une diarrhée sévère avec dénutrition marquée et un érythème fessier.

Divers changements de régime s'avérèrent sans effet sur les troubles du transit, qui ne cessèrent que lorsque l'enfant fut nourri exclusivement au lait concentré non sucré.

L'adjonction à ce régime de 5 % de saccharose provoquait une rechute avec élévation nette de l'acide lactique fécal.

Enfin, une hyperglycémie provoquée au saccharose ne montre pas d'élévation de la glycémie.

Actuellement, avec un régime lacté non sucré, la diarrhée a cessé et la croissance pondérale a repris un cours normal.

oOo

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'enfant, Patricia V....., née le 23 Juillet 1960, à terme, (P.N. 3.730gr) de parents non consanguins, après une grossesse et un accouchement strictement normaux, a été, dès les premiers jours, nourrie au lait Gallia sec bleu.

Au bout de 3 semaines environ, l'apparition d'une diarrhée avec selles molles nombreuses, non modifiées par le changement de régime conduit à l'hospitalisation:

- A L'HOPITAL DE BOURGES DU 19 AOUT 1960 AU 18 JANVIER 1961.-

A son entrée, l'enfant présentait:

- une diarrhée profuse,
- avec déshydratation massive
- et fièvre élevée,

les examens complémentaires montraient alors:

- Une numération globulaire, formule sanguine, franchement infectieuse (31.000 globules blancs dont 72 % de polynucléaires neutrophiles).
- Une albuminurie (1g.) avec cylindres granuleux sans germes à la culture.
- Une infection oculaire à pyocyanique: "Dacryocystite purulente par obstruction congénitale des voies lacrymales";
- Et une otite gauche paracentisée spontanément. L'examen du pus ayant montré la présence de pyocyanique;
- Les antibiogrammes successifs auraient affirmé la résistance de ce germe à tous les antibiotiques actuels.

- Enfin, présence de colibacilles et de levures à la coproculture.

Traitée par du chloramphénicol, l'infection évolue de façon traînante avec rechutes accompagnées d'accentuation de la diarrhée, vomissements associés et, malgré cela, l'enfant grossit de 1 kg. durant le premier mois d'hospitalisation; le régime comprenant alors:

- Babeurre jaune et
- Lait de femme.

De fin Septembre 60 à Janvier 61, divers traitements ont été entrepris: Propidon (du 9 au 15 Novembre)

: Autovaccin (du 16 au 22 novembre),

: Transfusion (8 du 29 Août au 30 Octobre, 2 par semaine du 1° au 22 Novembre 1960).

Diverses tentatives de changement de régime sont faites:

- Eledon bleu,
- Pelargon orange,
- Produits "Jacquemaire",
- Carottes
- et adjonction à l'alimentation de Dextrine Maltose.

Mais, dès lors, l'enfant ne grossit plus que de 150gr. par mois, et sort de l'hôpital de Bourges le 18 Janvier 61, soit à l'âge de 6 mois ne pesant que 4.500gr., la diarrhée persistant.

- L'ENFANT EST ADMISE QUELQUES JOURS APRES DANS UNE POUPONNIERE DE LA REGION PARISIENNE OU ELLE SERA SUIVIE PAR LE Dr. P. GRENET et y restera jusqu'au 14 Avril 1961.

Durant toute cette période, diverses modifications apportées au régime ne modifient guère:

- L'aspect des selles: molles ou franchement liquidiennes,
- Leur nombre, 6 à 7 par jour,
- Leur quantité, anormalement élevée.

Successivement:

- Nido 1/2 écrémé, et bouillie bouillon de légumes,
- Lair Gloria,
- Nido-carottes, potage et bouillon de légumes,
- Végélact.

Enfin un régime sans gluten, prescrit suffisamment longtemps et rigoureusement suivi, n'apporte aucune amélioration du transit.

Il faut remarquer, d'autre part, que l'enfant avait une très grande soif et buvait environ 1 lit. d'eau de riz et d'eau d'Evian.

Au mois de Mars 61, l'enfant présente plusieurs clochers fébriles, rétrocédant en quelques jours sous Polymyxine ou T.A.O., sans que les examens complémentaires parviennent à trouver une cause:

- Radio pulmonaire: normale,
- Examen O.R.L.: normal,
- Urines: stériles sans protéinurie ni cylindrurie,
- Une des coprocultures a objectivé la présence de:
  - 70 % de colibacilles non pathogènes,
  - 50 % d'entérocoques.

Evoquant une fibrose kystique du pancréas, un premier test à la sueur est pratiqué, mais ne montre aucune augmentation de la concentration en chlore ou sodium.

Mais, la diarrhée persistant et l'enfant restant très hypotrophique (4.800gr et 64cm à 8 moid 1/2), son transfert en service hospitalier est décidé.

- LE 14 AVRIL 1961 L'ENFANT EST HOSPITALISEE A L'HOPITAL HEROLD DANS LE SERVICE DU DOCTEUR MALLET.

L'enfant est très maigre, les côtes saillent sous la peau.

L'abdomen tendu, ballonné, avec disparition du pannicule adipeux, est le siège d'un hyperpéristaltisme intestinal visible sous la peau, avec distension du cadre colique disparaissant après l'émission d'une selle abondante.

Le reste de l'examen clinique, hormis la découverte d'un discret chapelet costal, ne trouve ni hépato-splénomégalie, ni retard moteur

ni anomalie cardiaque ou pulmonaire.

Des examens complémentaires sont pratiqués:

- Une numération globulaire formule sanguine: formule blanche normale - Discrète anémie (10,5g. d'Hémoglobine);
- Une exploration complète de l'appareil urinaire:
  - Culot urinaire,
  - Ionogramme dans les urines,
  - pH urinaire,
  - Urographie intra-veineuse,
  - Epreuve de restriction aqueuse,

  ne décèle rien d'anormal.

- Un ionogramme sanguin décèle une discrète hyperchlorémie (106 meq) avec légère hypokaliémie (3,6 meq)
- Azotémie: 0,25g. o/oo
- Glycémie: 0,90g. o/oo
- Protides totaux: 72g. o/oo,

quant aux coprocultures, elles affirment l'absence de germes.

- Devant ce tableau de diarrhée rebelle, avec déshydratation importante, une tentative de réhydratation par voie veineuse est faite (mais ne peut être prolongée plus de 3 jours, la perfusion étant mal supportée localement).

(Trophyson 125cc,
(Sérum glucosé Iso 400cc,
(Sérum glucosé hyper. 100cc,
(ClNa ..... 1g.
(Cl K ..... 0,37g.
(Gluconate de Ca ..... 0,50g.
(Pénicilline ..... 500.000 Unités,
(Polyvitamines ..... 1 ampoule.

et 8 repas: 100g. de jus de viande,
: 4 crèmes de riz,
: 3 végélact B.

- L'enfant reprend du poids (175g.), n'a plus que deux selles par jour, glaireuses mais non plus liquides.
- Mais, dès l'arrêt de la perfusion, tous les troubles réapparaissent: 8 selles par jour,
: chute de poids rapide.

L'état de l'enfant à peu près stabilisé, son passage en milieu chirurgical (Hôpital des Enfants Malades - Dr. PELLERIN) est aussitôt décidé de façon à s'assurer formellement de l'absence de toute cause purement mécanique à ces troubles du transit:

- Une biopsie rectale élimine l'"hypothèse d'une maladie de Hirschpung
- Reste la possibilité d'une atrésie, ou d'un obstacle sur le grêle que des radios et radiocinématographies du grêle infirment bientôt (Dr. CHERIGIE, Hôpital Claude Bernard).

- Le 16 MAI 1961 L'ENFANT EST ALORS ADMISE A L'HOPITAL St LOUIS (Service du Pr. J. BERNARD).

et l'on assiste de nouveau à des épisodes diarrhéiques accompagnant des clochers fébriles:

- l'un attribué à une angine pultacée traitée par la pénicilline;
- le suivant, sévère, faisant redouter une infection pulmonaire staphylococcique, du fait:
  - de l'importance des signes fonctionnels respiratoires,
  - d'une numération globulaire formule sanguine avec 15.000 globules blancs dont 64 % de polynucléaires neutrophiles;
  - de la gravité de l'atteinte de l'état général,

  Traité sans attendre la découverte d'anomalies radiologiques pulmonaires, par la Flabelline intramusculaire.

En quelques jours, fièvre et dyspnée rétrocèdent.

La diarrhée (7 à 8 selles par jour, franchement liquides) diminue, sans cependant disparaître: 3 selles par jour: molles,
: fétides,
: abondantes,
: légèrement décolorées.

Au décours de cet épisode, un certain nombre d'examens sont alors pratiqués:

- Une nouvelle exploration de l'appareil urinaire:
  - Culot urinaire: normal,
  - Chlore urinaire: 5,70 g/l.

- Concentration uréique urinaire de 24 heures montrant un pouvoir de concentration satisfaisant.

- Une nouvelle coproculture: négative,
- Un complet hépatique: non perturbé;
- Une étude complète de l'hémostase n'objectivant rien d'autre qu'une discrète thrombopénie.

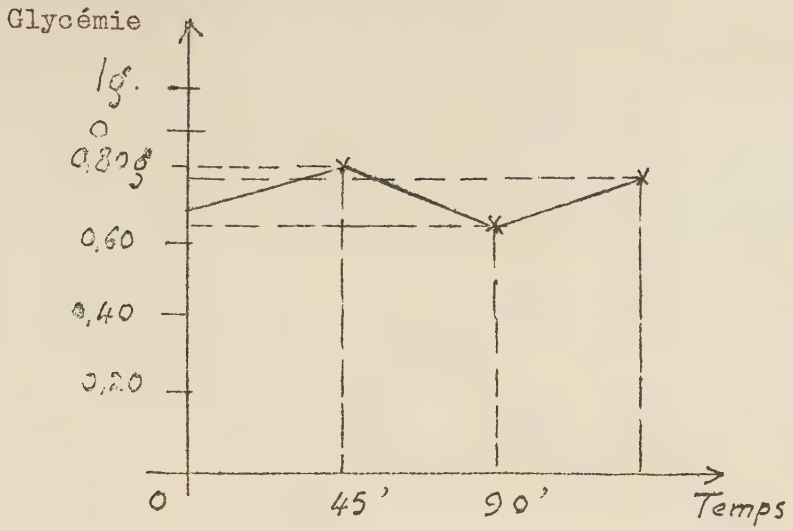
- UN SECOND TEST A LA SUEUR:
avec un chlore à 22,5 meq permet d'abandonner l'hypothèse d'une fibrose kystique du pancréas.

Pendant quelques jours, le régime actuel: Babeurre,
: Bouillie,
: Légumes - Viande,
: Banane écrasée,
: Soupe,
est remplacé par: 5 fois 200g. de Guigoz 1/2 écrémé et
: 3 fois 2 cuillerées à soupe de Rizine,
pour pouvoir pratiquer une épreuve au carmin qui montre un transit rapide: selles rosées au bout de 3h.
rouges au bout de 4h.30'.

Mais ce régime étant mal supporté (4 selles par jour, fétides, grumeleuses, liquides, avec un pH très acide: 4,5), entrainant un amaigrissement de 150g. en 3 jours, retour à l'alimentation donnée avant l'épreuve au carmin.

Au mois de Juin 1961, l'enfant toujours hypotrophique (5.100g. et 67cm) présente de nouveaux clochers fébriles, d'étiologie indéterminée, traités par: Colimycine: 500.000 Unités pendant 9 jours,
: Flabelline: 1g. pendant 7 jours.

De nouveaux examens sont demandés:
- Lipidogramme sérique: normal,
- Une hyperglycémie provoquée au glucose montre une courbe plate (mais la diarrhée était alors très importante).



- UN EXAMEN COMPLET DES SELLES EST PRATIQUE DANS LE LABORATOIRE DU Dr. GOIFFON.

"Examen de 170g. de selles donnant un résidu sec de 12 % .

- Electrolytes: K ..... 160 meq en 3 jours
  : Na .... 2,8 meq en 3 jours,
  : Cl .... traces indosables.
- Lipides totaux ..... 2,95g. en 3 jours,
- Sucres: Glucose ..... 2,30g. en 3 jours,
  : Saccharose .. 0,85g. en 3 jours.
- Aucun germe pathogène.
- Selles d'évacuation accélérée sans hypersecrétion:
  - Digestion insuffisance des graisses,
  - Fermentation acide très importante:
    - pH 4,62
    - Acides organiques ..... 29,6 (la normale étant de 15cc solution N),
    - Ac. organiques libres . 10 meq
    - Ammoniaque ..... Normal".

En fin Juin, devant ce tableau de diarrhée au long cours, avec des selles au pH très acide et riche en acides organiques, une courbe

d'hyperglycémie provoquée au glucose absolument plate, le Dr.LESTRADET évoque la possibilité d'une intolérance au saccharose et propose de mettre l'enfant à un régime sans sucre fermentescible.

En moins de 2 jours, le transit s'améliore: les selles bien qu'encore abondantes, sont moins nombreuses (2 à 3 par jour) et mieux moulées.

L'absomen moins ballonné, est aisément palpable, alors qu'il était auparavant tendu et sensible à la palpation.

D'autre part, les résultats à plus long terme sont spectaculaires: l'enfant se transforme: vive, éveillée, souriante,
: grossit (1.200g. pendant le premier mois avec régime sans saccharose).

Mais il faut noter que, si le transit est dans l'ensemble normal, on observe de temps à autre des poussées fébriles avec augmentation du nombre des selles, de leur volume (450g. en une journée) et perte pondérale transitoire.

Le régime sans saccharose associait:
- Rizine à l'eau,
- Viande hachée, ou jambon, ou foie de veau,
- Soupes,
- Jamais de bananes qui contiennent (nous y reviendrons) du saccharose.

Le diagnostic, très probable, d'intolérance au saccharose va être confirmé:
1- Cliniquement par une contre-épreuve alimentaire;
2- Biologiquement par divers examens complémentaires.

1- CLINIQUEMENT.-

La première contre-épreuve pratiquée en ajoutant du saccharose dans l'alimentation pendant 6 jours consécutifs, entraine bien une réapparition des troubles digestifs, avec chute de poids, mais l'enfant ne présentait pas une courbe pondérale ascendante au moment du début de l'épreuve.

Il a donc fallu recommencer cette contre-épreuve ultérieurement. L'enfant avait alors, un transit normal, une courbe pondérale régulièrement ascendante, une courbe thermique stabilisée et les résultats prenaient alors toute leur valeur:

- La diarrhée réapparait dans les heures qui suivent l'ingestion de saccharose (3 à 4 heures après).
- Les selles redeviennent: mollrd,
  : abondantes,
  : très acides (pH = 5)
  : mousseuses (de façon inconstante).

2- LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.-

Ils vont alors confirmer le diagnostic et permettre de faire un bilan exact de l'affection.

Il s'agit, essentiellement, de plusieurs hyperglycémies provoquées après surcharge orale en disaccharides (saccharose), puis en ses constituants monosaccharidiques.

- UNE REMARQUE PREALABLE.-

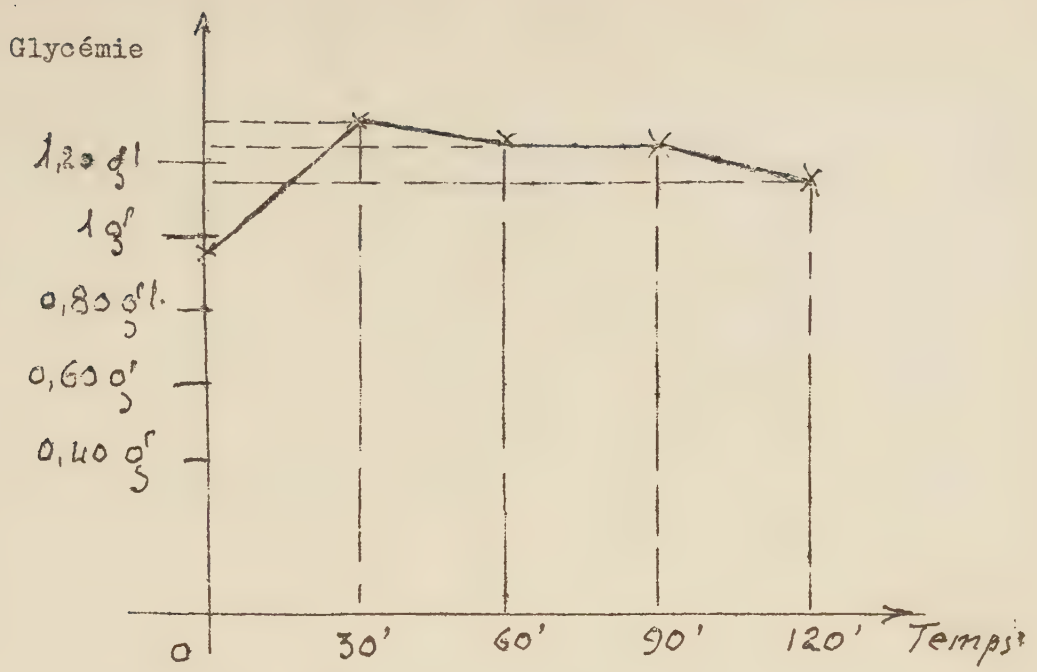
Ces examens n'auront de valeur que pratiqués en période favorable: sans clocher fébrile, ni anomalie du transit (nous avons vu l'absence de flèche d'hyperglycémie après ingestion de 20g. de glucose alors que le transit était accéléré, empêchant une absorption normale du glucose).

Bien entendu, ces surcharges orales ne sont faites que lorsque l'alimentation est dépourvue de saccharose.

a- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE AU GLUCOSE (20g.)

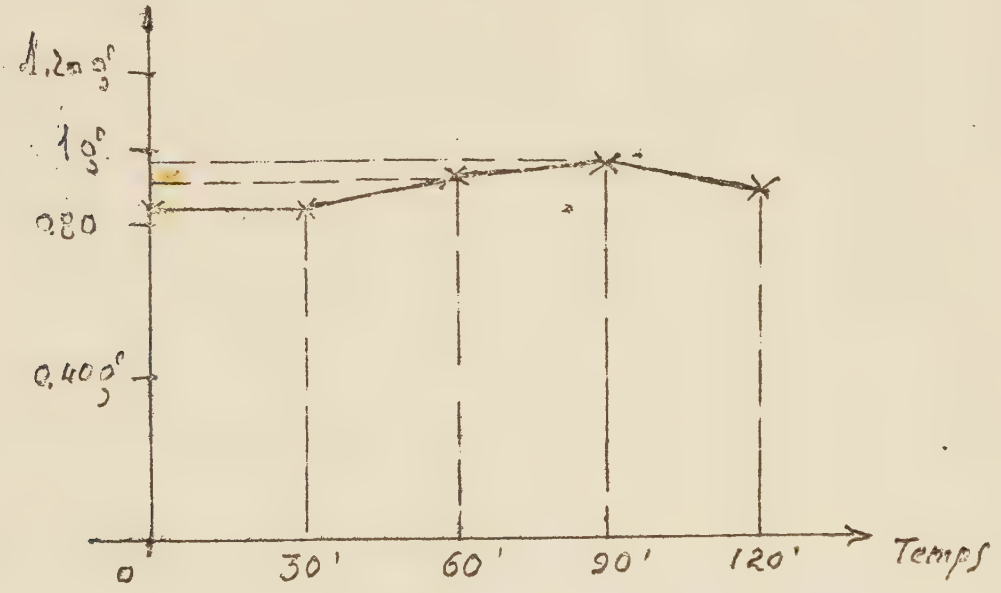
(Cf. Courbe page suivante)

- Aucun trouble du transit,
- Pas de sucre dans les urines.



b- HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE AU SACCHAROSE (16g. soit 2g/Kg).

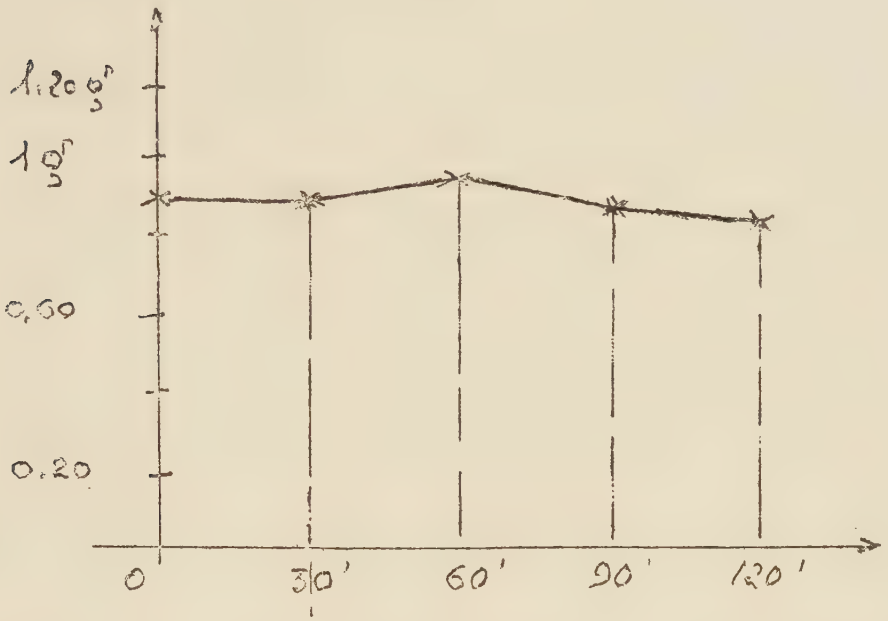
Glycémie en g/l



- Diarrhée sévère apparue 3 heures après l'ingestion de saccharose,
- Pas de sucre réducteur dans les urines avant et après hydrolyse.
- Chute pondérale de: 300g. (24h.)
- pH des selles: avant: pH = 5
  : après: pH = 4,4.

- Dans les selles: présence de glucose +++
  : saccharose (traces).

c- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE EN FAISANT INGERER:
- Glucose (1g./Kg) + Fructose (1g./Kg).

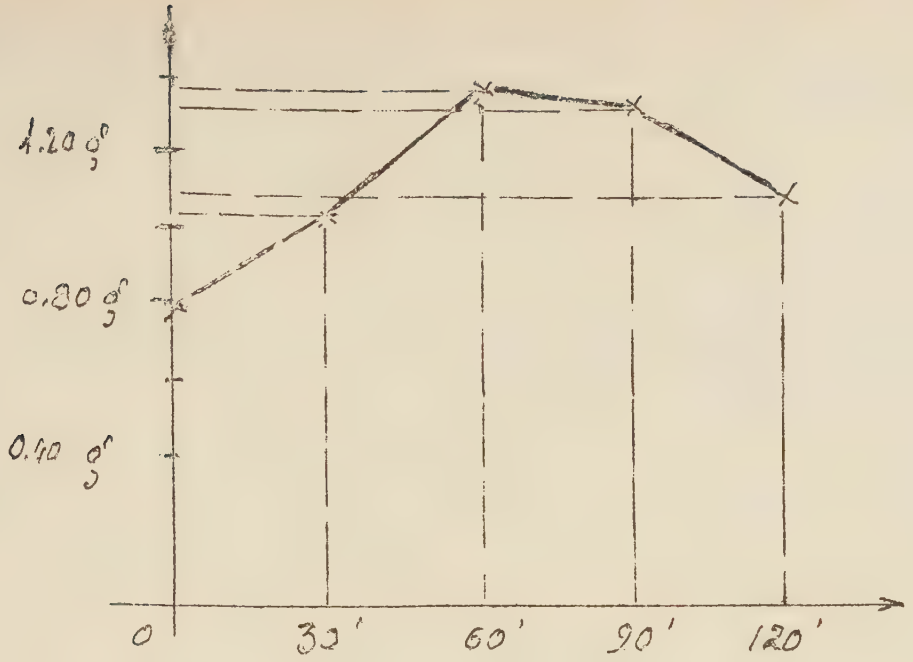


- Devant cette courbe glycémique plate, avec diarrhée (5 selles molles, à pH acide) nous nous sommes demandé s'il s'agissait:
  - d'une coïncidence,
  - ou si cette "intolérance au saccharose" n'était pas, en fait, une intolérance au fructose (constituant monosaccharidique du saccharose),

- Nous avons alors pratiqué:

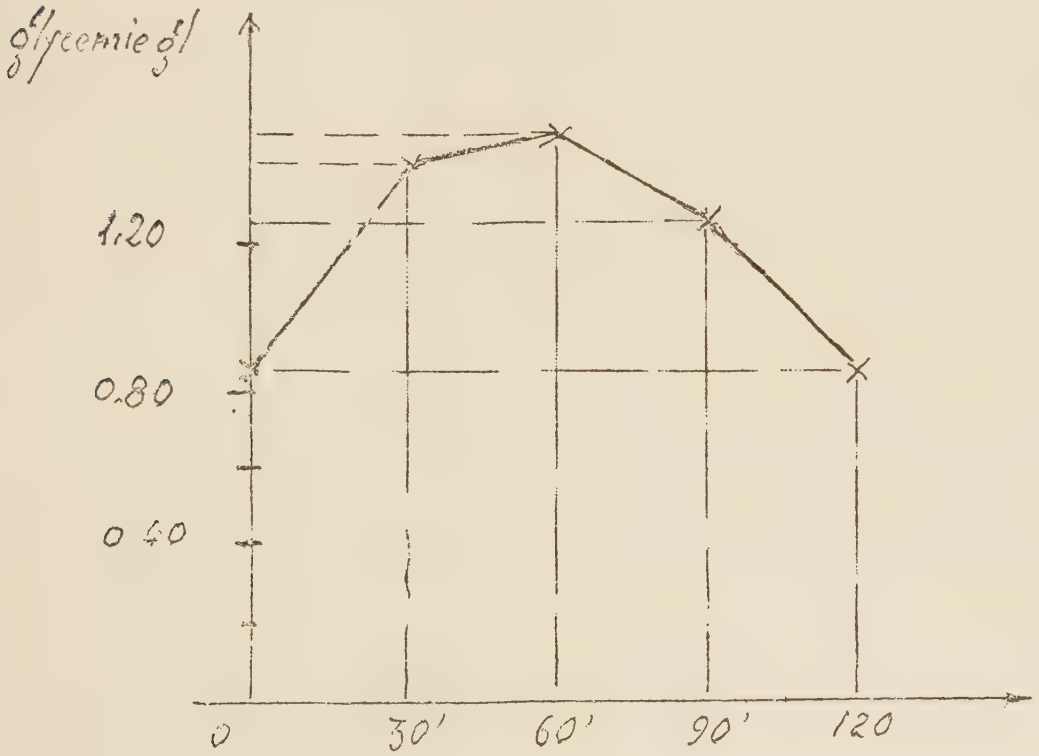
d- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE AU: Fructose (2g./Kg)

- Devant; cette courbe satisfaisante (Cf. page suivante)
  : l'absence de diarrhée,
  : le dosage d'acide lactique dans les selles: normal) (400mg/24heures),



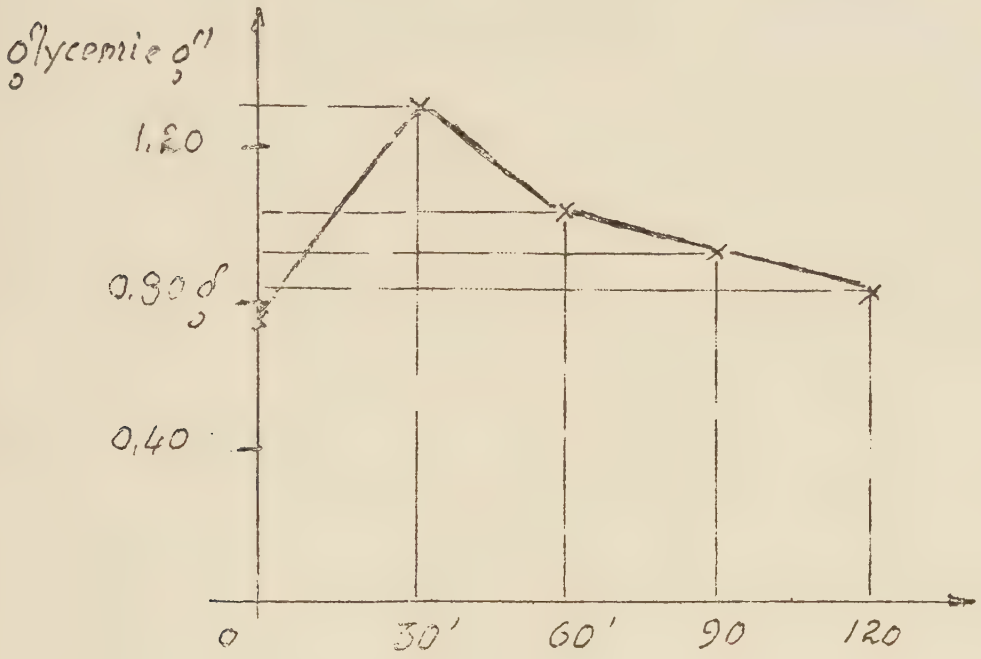
nous avons conclu à une poussée diarrhéique coïncidant avec l'ingestion de glucose + fructose, et non déclenchée par cette épreuve et nous avons pratiqué à nouveau:

e- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE: Glucose 1g/Kg + Fructose (1g/Kg).



- pas de troubles du transit,
- pas de sucre dans les urines avant et après hydrolyse,
- pH des selles: avant: pH = 5
  : après: pH = 5

f- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE EN DONNANT: Saccharose (2g/Kg) + Saccharase (2g.)

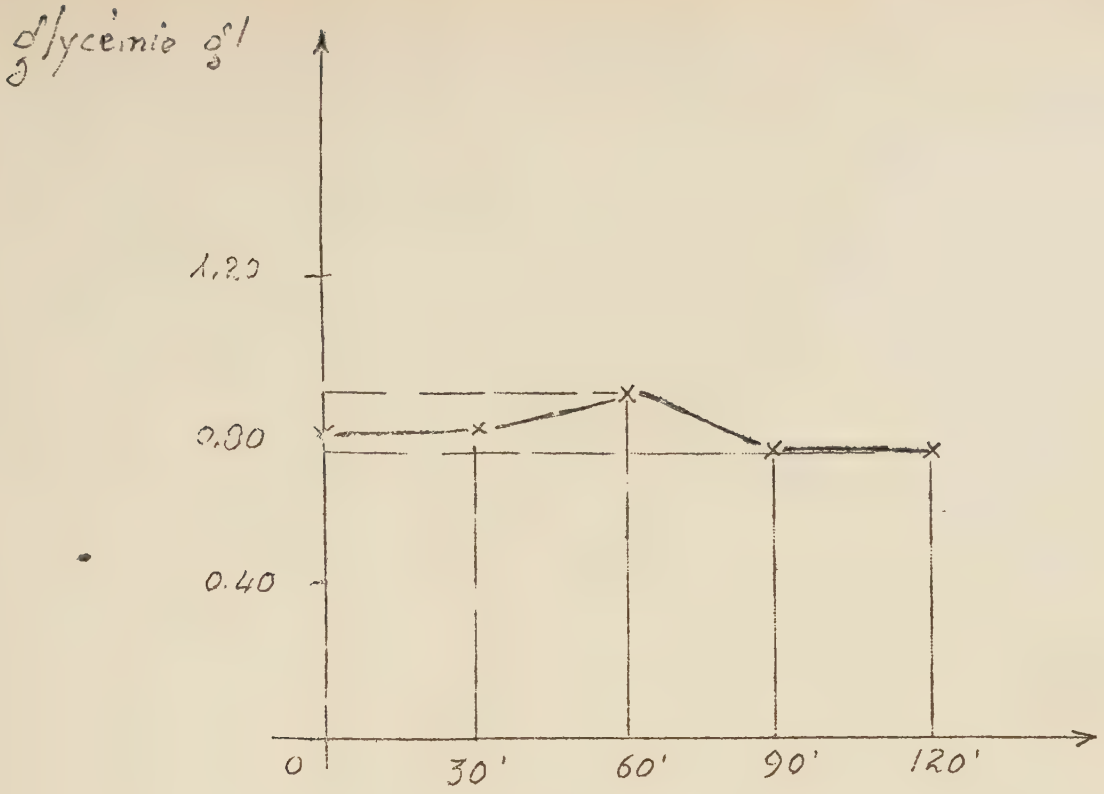


- Pas de diarrhée.
- pas de sucre dans les urines avant et après hydrolyse,
- pH des selles: avant: pH = 6
  : après: pH = 6.

g- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE APRES INGESTION DE 2g/Kg D'AMIDON.-

Elle est pratiquée de façon à savoir si notre malade présente uniquement un déficit en saccharase, ou s'il s'y associe (ce qui n'est pas rare d'après les observations déjà vues) un déficit en maltase.

Donc, une courbe plate, mais sans accélération du transit, un pH de selle inchangé avant et après l'épreuve.



"Présence de grains d'amidon dans les selles".

L'enfant présente donc un trouble de la digestion de l'amidon et il conviendrait de pousser plus à fond les explorations en faisant:

1- UNE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE AVEC:

- Amidon (2g/Kg) + amylase pancréatique pour s'assurer qu'il n'existe pas un déficit de la secrétion pancréatique externe.

2- Puis, si cette épreuve objectivait la persistance d'une mauvaise digestion de l'amidon:

UNE NOUVELLE HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE:

- Amidon (2g/Kg) + amylase pancréatique + maltase intestinale.

Ces épreuves vont être pratiquées, ainsi qu'une nouvelle surcharge en saccharose qui permettra de préciser si l'enfant présente toujours la même sensibilité à ce disaccharide ou si, au contraire, l'intolérance au saccharose est en voie de guérison.

Notre malade, âgée à l'heure actuelle de 17 mois, prend du poids régulièrement; bien qu'encore hypotrophique puisqu'elle ne pèse que

8.100g. son état est tout à fait satisfaisant, grâce au régime sans saccharose:

- Vive, éveillée et souriante,
- Sans troubles du transit,
- Avec un abdomen souple et indolent.

oOo

LES ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES LES EXAMENS PARACLINIQUES & LEUR INTERPRETATION

Il est bien évident qu'il s'agit d'une affection très rare et, par conséquent, la possibilité d'une intolérance glucidique ne sera envisageable qu'après un certain temps, les autres étiologies, nombreuses, ayant été, toutes, passées en revue, puis éliminées une à une.

Ce n'est donc qu'au bout de quelques mois, devant un nourrisson présentant une diarrhée chronique faite de selles:

- Nombreuses,
- Abondantes,
- Très acides (pH le plus souvent aux environs de 4,5)
- Mousseuses (moins constamment),

avec retentissement sévère sur l'état général, et rebelle à toutes les thérapeutiques que l'on sera amené à envisager une intolérance à un disaccharide.

I- L'EPREUVE DIETETIQUE.-

1- Le premier examen qui, à lui seul, permet d'affirmer le diagnostic est constitué par la mise en oeuvre d'un régime totalement dépourvu en saccharose: très vite (1 à 3 jours au maximum) les selles vont diminuer en quantité et en nombre, perdre leur aspect liquidien et mousseux, revenir à un pH moins acide, l'enfant reprendre du poids, l'abdomen devenir souple.

2- La contre-épreuve sera faite ultérieurement, en donnant 15 à 30g. de saccharose, qui entrainera une réapparition des troubles, dans les 2 à 4 heures qui suivent.

II- LES EXAMENS DES SELLES EN PERIODE DIARRHEIQUE . -

1- LA MESURE DU pH DES SELLES montre une acidité très marquée, nous l'avons vu, supérieure à l'acidité fécale observée au cours des diarrhées d'autre étiologie.

2- LE DOSAGE DE L'ACIDE LACTIQUE FECAL présente un intérêt non négligeable; mais, d'une part il ne s'agit tout de même pas d'un examen de routine, d'autre part, il objective une destruction colique, par les bacilles lactiques, des hydrates de carbone non absorbés: phénomène que l'on observera dans toutes les diarrhées importantes, avec grosse accélération du transit au niveau du grêle.

3- LA RECHERCHE DE SACCHAROSE DANS LES SELLES:

Prôné comme un examen capital, par M.M. PRADER, AURICHIO & MURSET nous semble plus discutable car nous avons vu que le saccharose non absorbé va être en grande partie attaqué par les bactéries coliques, et donc ne sera pas forcément retrouvé sous sa forme initiale dans les selles; du moins pas en totalité.

Par contre, chez ces malades souvent fébriles, il convient de remarquer qu'un traitement antibiotique prolongé, en perturbant la flore colique pourrait expliquer la découverte de quantités importantes de saccharose dans les selles.

4- Enfin LA CHROMATOGRAPHIE DES SELLES, mais ne l'ayant pas pratiquée chez notre malade nous ne pouvons émettre d'opinion sur sa valeur.

III- LES EPREUVES D'HYPERGLYCEMIE . -

Elles constituent la pierre angulaire du diagnostic, permettant à la fois d'affirmer l'absence d'utilisation du sucre ingéré, et de préciser si ce trouble est isolé, ou associé à un autre déficit enzymatique: lactase ou maltase.

Mais, avant tout, il convient de rappeler que ces épreuves n'ont de valeur que pratiquées en l'absence de diarrhée; un transit très accéléré pousserait les résultats. Le glucose, lui-même, ne donnerait (comme nous avons pu l'observer) peu ou pas d'élévation de la glycémie.

1- POUR LE SACCHAROSE.-

Une démonstration rigoureuse scientifiquement nécessiterait quatre épreuves successives:

- Glucose (2g./Kg),
- Glucose (1g./Kg) + Fructose (1g./Kg),
- Saccharose (2g./Kg),
- Saccharase (2g.) + Saccharose (2g./Kg).

En pratique courante, la constatation d'une flèche d'hyperglycémie normale (sans troubles du transit) après glucose + Fructose, contrastant avec une courbe glycémique pratiquement plate après surcharge en saccharose (et une accélération nette du transit) suffit à affirmer le diagnostic.

L'épreuve au glucose seul est uniquement destinée à éliminer un éventuel trouble de l'absorption glucidique qui, s'il existait, fausserait l'interprétation des résultats.

Quant à la surcharge en saccharose associé à son enzyme intestinal de fractionnement, elle présente un intérêt théorique considérable puisque la présence de saccharase suffit à ramener à la normale la courbe glycémique: objectivant ainsi le déficit enzymatique dans la lumière iléale.

Nous n'avons pu pratiquer cet examen que grâce à l'obligeance de M.M. WEIJERS, van de KAMER, DICKE et ISSELING, qui nous ont aimablement

fait parvenir un échantillon de saccharase préparée à Delft dans leur laboratoire.

Cependant, l'étude des autres cas décrits, montrant la fréquence d'une intolérance associée portant sur le maltose, surtout, sur le lactose (plus rarement), nous incite à refaire une série d'examens, ce qui nous permettra de savoir si nous avons à faire à une intolérance élective au saccharose ou associée à une autre intolérance disaccharidique.

2- POUR LE MALTOSE.-

Une hyperglycémie provoquée par ingestion d'amidon (2g./Kg)

Ce n'est que dans le cas où la courbe d'hyperglycémie se révélèrerait insuffisante qu'il faudrait alors recommencer l'épreuve (avec adjonction d'amylase pancréatique de façon à suppléer à un éventuel déficit de la secrétion pancréatique externe) en donnant:

- Amidon (2g./Kg) + Amylase pancréatique + Maltase intestinale, ramenant alors la courbe d'hyperglycémie à la normale, et authentifiant le déficit en maltase.

3- POUR LE LACTOSE.-

Trois épreuves possibles calquées sur les précédentes:

- Lactose (2g./Kg),
- Glucose (1g./Kg + galactose (1g./Kg),
- Lactose + Lactase.

oOo

RAPPEL SUR L'ABSORPTION & LE METABOLISME DU SACCHAROSE

Le saccharose, disaccharide, non réducteur, n'a pas de métabolisme personnel, puisqu'il ne passe dans la circulation que sous forme de glucose + fructose.

En effet, bien qu'il ne soit pas impossible qu'une petite fraction de saccharose soit hydrolysée dans l'estomac par hydrolyse simple (à pH acide), la plus grande partie de ce disaccharide ingéré va subir une hydrolyse enzymatique dans la lumière jéjuno-iléale.

Puis, ainsi dédoublé, en glucose et fructose traverse la muqueuse entérale.

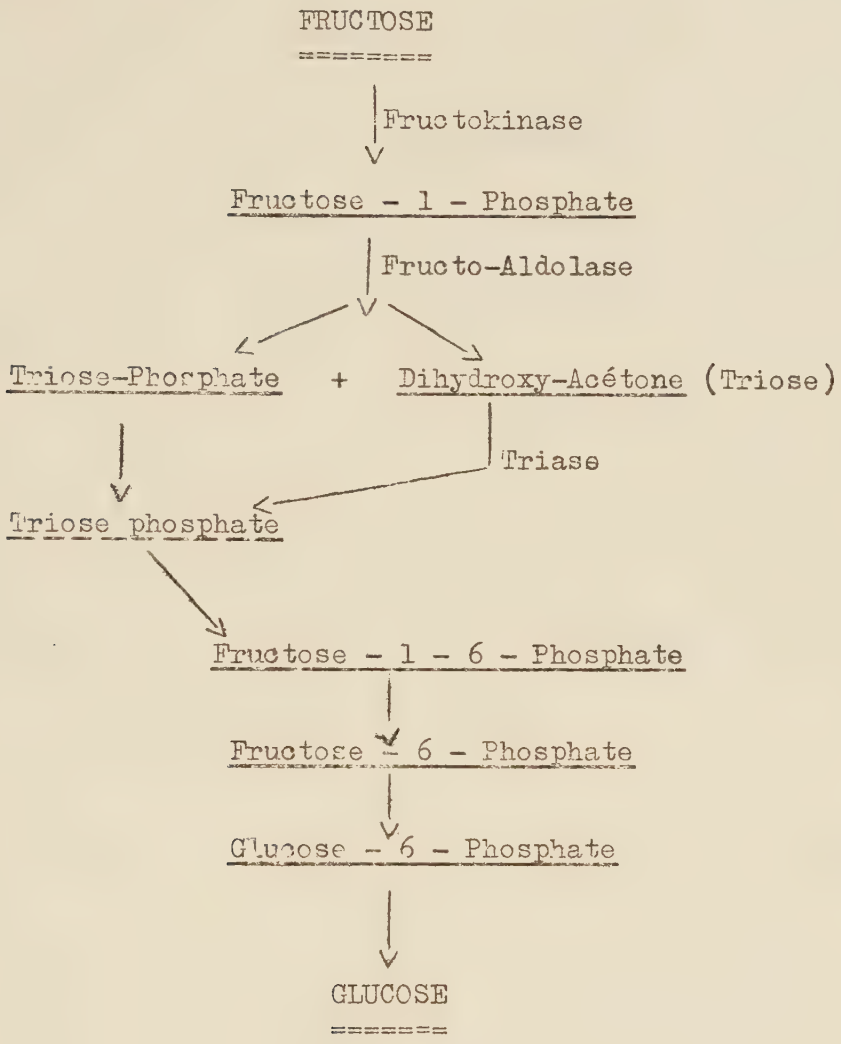
Son métabolisme ultérieur sera donc:

1- CELUI DU GLUCOSE sur lequel nous ne reviendrons pas.

2- CELUI DU FRUCTOSE.-

Le tableau suivant n'étant fait que pour rappeler, en gros, comment le fructose va, dans sa majeure partie, être transformé en glucose, ce qui explique la similitude, chez un sujet normal, des courbes d'hyperglycémie provoquées après: glucose (2g./Kg) ou
: glucose (1g./Kg) + Fructose (1g./Kg).

METABOLISME INTRA-HEPATIQUE DU FRUCTOSE



Nous savons qu'il existe des désordres dans le métabolisme du Fructose entrainant des troubles sévères, mais, dans le cas que nous étudions il n'y a pas de troubles métaboliques.

Il n'y a qu'un défaut de digestion du saccharose, l'ingestion de glucose + fructose entrainant une courbe hyperglycémique strictement normale.

ETIO - PATHOGENIE

Cette diarrhée au long cours est liée à une intolérance au saccharose comme le prouvent:

1- Sa disparition rapide après régime sans saccharose;

2- Son accentuation quelques heures (2 à 4) après ingestion de ce disaccharide.

Il semble bien que cette diarrhée soit provoquée par un mécanisme purement physique:

- Les cellules de la muqueuse entérale ne déversant pas de saccharase dans la lumière intestinale, le saccharose ne peut être dédoublé, et restant sous cette forme, empêche la diminution normale de l'osmolarité du contenu du grêle au fur et à mesure de sa descente, d'où un appel d'eau accru: et la diarrhée.

Il n'est donc nullement nécessaire d'invoquer, en plus, une réaction inflammatoire de la muqueuse mise au contact du saccharose.

Il ne s'agit donc pas d'un trouble de "mal-absorption", mais bien d'une "non digestion" du saccharose dans la lumière de l'intestin grêle par absence de sécrétion de saccharase par les cellules entérales.

En effet, la seule adjonction de saccharase au saccharose ingéré suffit à empêcher l'apparition de troubles du transit, et permet une élévation normale de la glycémie.

Le trouble initial est donc un déficit enzymatique ou un "dysfonctionnement" de l'invertase intestinale qui, ne dédoublant pas le saccharose en glucose et fructose l'empêche de traverser la barrière iléale.

Un fait intéressant à noter: les auteurs qui ont pu observer des enfants plus âgés, constatent la rétrocession de cette intolérance

au fur et à mesure que l'enfant grandit.

Deux hypothèses sont envisageables pour expliquer cette amélioration spontanée:

1- Maturation retardée de la saccharase intestinale?

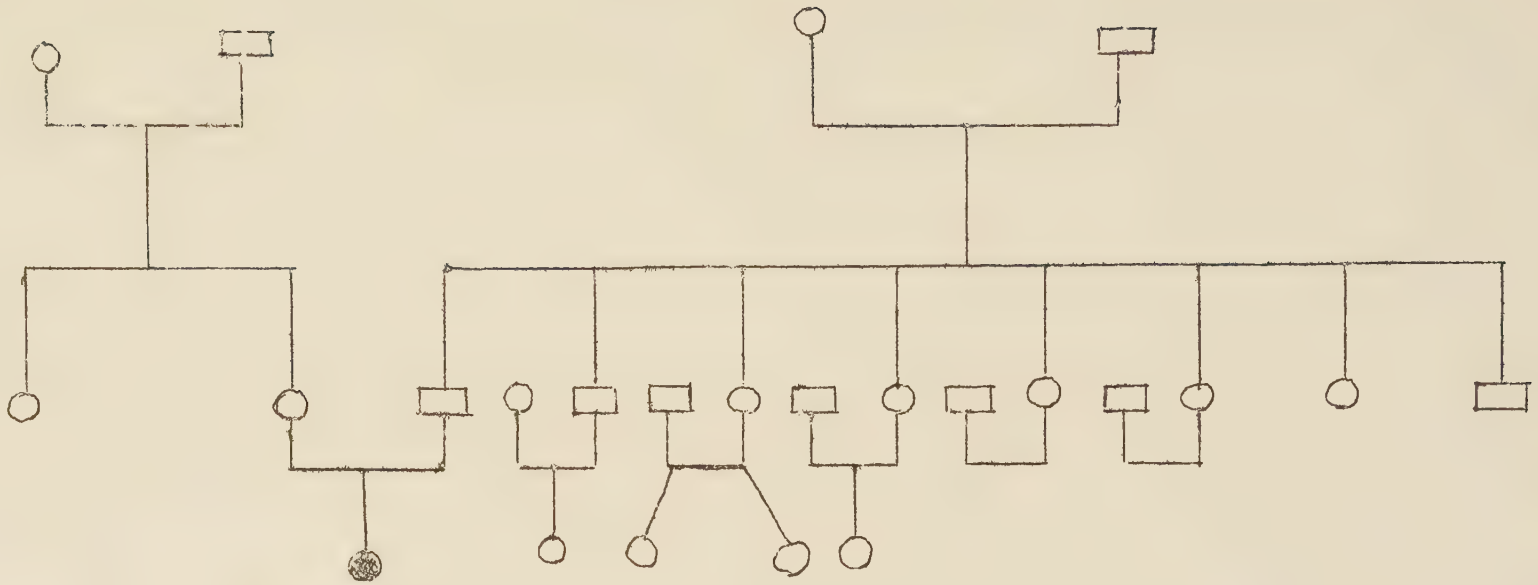
2- Apparition d'un phénomène compensateur?
   - soit qu'il s'agisse d'une déviation métabolique (comme dans la galactosémie),
   - soit que certaines bactéries acquièrent le pouvoir de fractionner le saccharose en glucose et fructose; mais il s'agirait, là, d'un processus siégeant au niveau du colon (or, l'absorption des sucres au niveau du colon est assez faible).

Quant au caractère familial de cette maladie:

- Il semble évident dans 4 des 5 cas étudiés par M.M. PRADER, AURICHIO et MURSET;
- Il est évoqué, mais non prouvé par M.M. WEIJERS, van de KAMER, DICKE et ISSELING.
- Pour notre part, nous n'avons pu, non plus, retrouver d'argument en sa faveur:
   - Le père et la mère de l'enfant etudiée, n'ont jamais présenté de troubles digestifs, et leurs courbes d'hyperglycémie après ingestion de saccharose ne sont révélées strictement normales.
   - Aucun de leurs collatéraux, ni descendants de collatéraux n'ont présenté de troubles digestifs évocateurs de la maladie; même sur le mode mineur. (Cf. tableau page suivante).

Reste le problème de ces clochers fébriles inexpliqués avec reprise de la diarrhée:

- Lorsque l'enfant présentait une diarrhée importante et donc une déshydratation sévère, la fièvre était sous la dépendance des perturbations hydroélectrolytiques.
- Mais nous avons vu que, malgré un régime strict, alors que l'enfant se portait tout à fait bien, réapparaissaient de temps à autre la diarrhée et la fièvre.



▭ Sujets apparemment sains

● Sujets atteints

Deux explications possibles, peut-être d'ailleurs intriquées:

1- Une sensibilité particulière de la muqueuse entérale à l'infection, d'où des épisodes entéritiques fugaces.

2- Une sensibilité très marquée au saccharose, qu'il est difficile d'éliminer intégralement de l'alimentation.

Quant à la polydipsie, notée lors de l'arrivée de l'enfant à Paris, elle était certainement liée à l'importante déshydratation, d'autant que les examens avaient affirmé l'intégrité de l'appareil urinaire, et objectivé une réponse normale lors de l'épreuve de restriction aqueuse.

oOo

PLACE NOSOLOGIQUE DE LA MALADIE

Ainsi que nous l'avons déjà dit, le saccharose non dédoublé en glucose et fructose dans la lumière intestinale, ne peut franchir la barrière muqueuse.

C'est ainsi que, si l'on fait ingérer une certaine quantité de glucose + fructose, l'absorption de ces sucres est rigoureusement normale.

De même, l'adjonction de saccharase à une certaine quantité de saccharose entraine une absorption normale; or, s'il s'agissait d'un déficit enzymatique "intra mural" au niveau du jéjuno-iléon, l'adjonction de saccharase ne favoriserait pas l'absorption du saccharose.

Donc l'intolérance au saccharose, trouble de la digestion d'un disaccharide, se rapproche, par son mécanisme, de la fibrose kystique du pancréas qui est, elle, essentiellement un trouble de la digestion par déficit enzymatique dans la lumière jéjuno-iléale, et non pas de la maladie coeliaque qui représente, elle, le type même des maladies dites "de mal-absorption".

C'est dans ce même cadre des "Maladies de la digestion" qu'il convient d'intégrer deux autres affections:

1- L'INTOLERANCE AU LACTOSE.-

Décrite par M.M. HOLZEL, SCHWARZ et SUTCLIFFE, en 1959 (Lancet I) et dont un nouveau cas publié par Mr. WEIJERS dans le journal de Pédiatrie de Juin 1961, semble tout à fait superposable au nôtre:

En effet, il s'agit d'un enfant présentant une diarrhée au long cours avec retard pondéral important.

Les épreuves de surcharge en lactose entrainent une aggravation des troubles du transit, et une courbe plate d'hyperglycémie.

L'épreuve de surcharge en lactose + lactase ne semble pas avoir été faite.

Enfin, le régime sans lactose a fait disparaitre les troubles et a permis de constater la reprise normale de la croissance.

2- LA DYSPEPSIE DES FARINEUX ou, intolérance à l'amidon; encore que, là, il y ait certainement, en plus du déficit enzymatique entéral, un déficit marqué en amylase pancréatique.

- QUANT AUX LACTOSURIES & SACCHAROSURIES il s'agit d'une pathogénie un peu plus complexe, puiwque ces troubles relèvent à la fois:
  - d'un défaut de digestion du lactose ou du saccharose dans la lumière intestinale;
  - d'une absorption anormale de ces disaccharides non hydrolysés, à travers une muqueuse entérale altérée par un processus entéritique aigu et transitoire.

Ces disaccharides, non hydrolysés, ne pouvant être, tels quels, métabolisés dans l'organisme seront filtrés au niveau du glomérule et, ne pouvant être réabsorbés par le tubule, seront retrouvés dans les urines.

oOo

D I A G N O S T I C

L'affection va poser des problèmes difficiles et différents suivant que l'enfant sera vu: 1- précocement,
2- tardivement.

1- PRECOCEMENT.-

C'est un nourrisson soumis à un allaitement artificiel ou mixte, depuis peu qui présente: une diarrhée profuse,
: le plus souvent fébrile,
: avec déshydratation rapide et pondérale,
et c'est avant tout à un état toxique que l'on pensera: l'enfant, réhydraté par voie intra-veineuse, et sous antibiotiques va s'améliorer, pour rechuter dès la reprise de l'alimentation per os. Ce qui complique encore le diagnostic, c'est la sensibilité de ces enfants aux infections intestinales, et l'on pourra retrouver des germes à la coproculture.

Autant dire qu'à ce stade, le diagnostic s'égarera pratiquement toujours.

- Infection à colibacilles?
- Foyer infectieux O.R.L., pulmonaire ou autre, mécànnu?
- Infection typhique ou paratyphique?.....

2- PLUS TARDIVEMENT.-

C'est le problème d'une diarrhée au long cours, chez un nourrisson hypotrophique, déshydraté, subfébrile.

- DYSENTERIE BACILLAIRE? Mais on ne retrouve aucun argument en sa faveur: ni l'aspect des sslles,
  : ni les arguments climatiques et épidémiques,
  : ni la coproculture sur milieux spéciaux.

- DYSENTERIE AMIBIENNE?

En fait, cinq diagnostics seront alors envisagés :

1- UNE MALADIE COELIAQUE, cliniquement très voisine, bien que l'aspect des selles ne soit pas le même dans la forme typique. Un régime sans gluten strictement établi et poursuivi de façon suffisamment prolongée infirmera le diagnostic, plus sûrement que l'examen des selles.

2- LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCREAS.- Mais les tests à la sueur, l'absence d'images pulmonaires, les examens des selles parviendront à écarter cette hypothèse.

3- LES ANOMALIES ANATOMIQUES DU TRACTUS GASTRO-INTESTINAL.-

4- et L'ILEITE TERMINALE.-

seront éliminées sur les examens radiçlogiques et radiocinématographiques du tube digestif.

5- Enfin, il faudra écarter la possibilité d'une intolérance au lait.

Il restera alors le chapitre des INTOLRANCES AUX HYDROCARBONES:

- Evoquées devant cette diarrhée au long cours:
  - Abondante,
  - Mousseuse,
  - Très acide (pH le plus souvent inférieur à 5),
  - La richesss anormale des selles en acide lactique,
- Confirmées par les épreuves diététiques;
- Précisées, une fois obtenu un transit normal, par les épreuves d'hyperglycémie provoquée.

oOo

LE REGIME SANS SACCHAROSE

Il constitue un test diagnostique capital comme nous l'avons vu, et la thérapeutique de base de la maladie (l'adjonction de saccharase à l'alimentation permettrait de varier davantage la nourriture, mais pour l'instant, il est difficile de se procurer une certaine quantité de cet enzyme).

Nous avons eu recours, pour établir la liste des aliments sans saccharose, aux conseils du Dr. TREMOLIERES.

1- LES ALIMENTS CONTENANT DU SACCHAROSE.-

- Bien entendu: les confiseries, pâtisseries, chocolat et les boissons sucrées.
- Les carottes sont extrêmement riches en saccharose (50 % des glucides).
- Les betteraves: 11 % de leur poids frais,
- Les pommes de terre,
- Tous les fruits contiennent ce disaccharide
- Les petits pois (20 % de leur poids sec)
- Enfin, les céréales contiennent environ 1 % de saccharose.

2- LES ALIMENTS NE CONTENANT PAS DE SACCHAROSE.- Viande,

- Poissons,
- Lait,
- Fromages,
- Beurre,
- Huile.

3- EN PRATIQUE.-

Notre malade est nourrie en variant, dans la mesure du possible, d'un jour sur l'autre avec:

- Bouillies, bouillon de légumes,
- de la viande à l'exception du foie de veau qui ne semble pas très bien supporté;
- du poisson,
- du riz (un jour sur deux),
- de la rizine au lait avec adjonction de gruyère râpé,
- des légumes verts, que l'enfant mange avec plaisir et qui sont bien tolérés: poireaux, haricots verts, salsifis, bettes.

Signalons, cependant, que les artichauts sont, chez cette enfant, assez mal supportés.

Enfin, bien entendu, les aliments ne sont sucrés qu'avec du glucose.

Certes, cette alimentation est peu variée, mais puisque, en principe, l'intolérance au saccharose va d'elle-même rétrocéder progressivement, il ne s'agit là que d'une sujétion provisoire.

En effet, de temps à autre, il convient de "tâter" la sensibilité de l'enfant au saccharose en pratiquant volontairement un écart de régime et de voir si les troubles du transit réapparaissent ou non.

C'est ainsi que nous avons constaté récemment que notre malade commençait à supporter les bananes, qu'elle ne tolérait pas il y a deux mois.

oOo

CONCLUSIONS

L'intolérance au saccharose, dans sa forme majeure, est une affection exceptionnelle, puisque nous n'avons retrouvé que neuf cas dans la littérature.

I- L'observation que nous avons pu étudier, nous a permis d'en préciser la séméiologie:

1- DIARRHEE CHRONIQUE SEVERE avec des selles:

- Très nombreuses,
- Volumineuses,
- Liquides,
- De pH très acide,
- Riches en acide lactique (la saccharose restant dans la lumière intestinale est transformée dans le colon, en acide lactique sous l'action des bacilles lactiques.

2- BALLONNEMENT ABDOMINAL.-

Chez notre malade, nous avons observé, à plusieurs reprises, de façon très nette, ce qui n'avait pas encore été écrit, des ondulations péristaltiques traduisant la souffrance intestinale.

Leur netteté avait tout d'abord fait penser à une occlusion du grêle.

3- RETENTISSEMENT IMPORTANT SUR LA COURBE PONDERALE.-

Réalisant une hypotrophie majeure (à 12 mois l'enfant ne pesait que 5.100g.)

4- CLOCHERS FEBRILES FREQUENTS.-

5- TROUBLES DU COMPORTEMENT.- Irritabilité, attitude opposante.

II- La preuve de l'intolérance au saccharose est apportée par l'étude diététique.

1- La suppression du saccharose dans l'alimentation entraine une régression rapide de tous les symptômes:
- La diarrhée disparait mais, cependant, les selles gardent un caractère pâteux, ou quelquefois même un peu liquide.
- La courbe pondérale progresse rapidement: notre nourrisson ayant pris 1.200g. pendant le premier mois.
- L'abdomen redevient souple et plat;
- L'enfant devient gaie et éveillée;

2- A l'inverse: un nouvel apport de saccharose provoque extrêmement rapidement une réapparition des troubles: diarrhée sévère,
: météorisme abdominal,
: chute pondérale nette
: clocher fébrile habituel.

III- L'étude des courbes d'hyperglycémie provoquée après ingestion des différents sucres, nous a également permis de bien préciser la mauvaise digestion du saccharose.
- La courbe d'hyperglycémie s'est avérée plate après ingestion de saccharose;
- Alors que les courbes d'hyperglycémie après ingestion de:
  - Glucose,
  - Glucose + Fructose,

se révélèrent normales.

IV- Cette intolérance parait liée à un déficit en saccharase car:

- L'adjonction de saccharase à un régime comportant du saccharose permet la bonne digestion de ce sucre: l'enfant ne présente ni trouble digestif, ni modification de l'état général.
- L'adjonction de saccharase au saccharose donné par voie buccale fait apparaitre une courbe d'hyperglycémie normale.

V- Dans les observations publiées, le déficit en saccharase n'était pas isolé mais, le plus souvent, associé à un déficit en maltase.

- Chez notre malade, l'amidon par voie orale a donné une courbe hyperglycémique plate.
- Mais nous n'avons pas encore poursuivi les sxamens appropriés.

VI- LE TRAITEMENT . -

Il consiste en la suppression des aliments contenant du saccharose.

Il n'est, en fait, pas possible de supprimer de façon absolue le saccharose de l'alimentation; presque tous les aliments en contiennent des traces.

Cela explique, sans doute, que les selles de notre enfant soient facilement molles et parfois un peu diarrhéiques.

oOo

Vu, le Président de Thèse:

Professeur J. BERNARD

Vu, le Doyen de la Faculté:

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ALTHAUSEN T.L.; and UYEYAMA. K;
"Test of pancreatic function based on starch intolérance"
Ann. Intern. Med. 41; 563-575; 1954.

- ANDERSEN D.H.;
Coeliac syndrome: "the relationship of coeliac disease, starch intolérance and steatorrhéa".
J. Pédiat. 30; 564-582; 1947.

- EARLING - S; MORTENSEN. O; and SONDERGAARD. G;
"Lactosuria and Amino-Aciduria in infancy".
Acta Paediat. 49; 281-290; 1960.

- DELAITRE; FONTY; VARLET; et FOURRIER;
Communication à la Société Française de Pédiatrie (20 Juin 1961)
Presse Médicale 69; N° 43; 14-X-1961.

- DURAND.P.;
"Lattosuria idiopatica in una paziente con diarréa cronica ed acidosi"
Minerva. Pédiat. 4; 496; 1959.

- DURAND. P;
"Lactosurie et Saccharosurie"
Probl. Act. Paediat. 4; 496; 1959.

- DURAND - P;
"Insuffisante hydrolyse intestinale du lactose".
Pédiatrie 15; 407; 1960.

- FRIEDEMANN - T.E.;
"The identification and quantitative determination of volatile alcohols and acids".
J. Biol - Chem. 123; 161 - 184; 1938.

- GERRITSMA - K.W.;
"Quantitative determination of the lower fatty Acids in facces by partition chromatography".
Thesis Utrecht - 1954.

- GOIFFON - R;
Manuel de Coprologie clinique 5° Ed. - PARIS - MASSON & Cie 1949.

- HOLZEL - A; SCHWARZ. V; and SUTCLIFFE - K.W.;
"Defective lactose absorbtion causing malnutrition in infancy"
Lancet I; 1126 - 1129; 1959.

- JAMES - A.T.; and MARTIN. A.J.P.;
"Gasliquid partition chromatography.The séparation and micro estimation of volatile fatty acids from formic acid to dodecanoic acid"
Biochem - J. 50; 679 - 690; 1952.

- JEUNE. M; CHARRAT A; COTTE. J; FOURNIER. P; et HERMIER. M;
"Sur un cas de lactosurie congénitale".
Pédiatrie 15; 411-419; 1960

- KAMER. J.H. van de; GERRITSMA. K.W.; and WANSINK. E.J.;
"Gasliquid partition chromatography.The séparation and microestimation of volatile fatty acids from formic acid to dodecanoïc acid"
Biochem. J. 61; 174-176; 1955.

- LONG. C;
"The stabilization and estimation of tactie acid in blood sampler"
Biochem - J. 40; 27-33; 1946.

- MOSSEL. D.A.A.:
"The Suitability of some obligate anaerobic nonsporeforming enteric bacteria as part of a more extended bacterial association as indicator of faecal contamination of foods".
J. Appl. Bactériol 22 184-192; 1959.

- MOSSEL. D.A.A.; and KRUGERS - DAGNEAUX. E.L.;
"Bacteriological requirements for and bactériological analysis of precooked ("instant") ceréals and similar foods".
Antonie van Leeuwenhoek 25; 230-236; 1959.

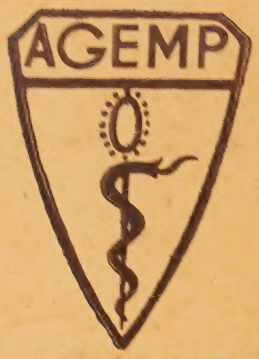
* - PRADER. A; AURICCHIO. S; und "MURSET. G;
"Durchfall infolge hereditären Mangels an intestinaler saccharoseaktivität (Sacharoseintoleranz)"
Schweiz - Med. Wschr: 16; 465-468; 22 Avril 1961.

* - WEIJERS. H.A.; van de KAMER. J.H.; DICKE. W.K.; ISSELING. J;
"Diarrhea caused by déficiency of sugar splitting Enzymes"
Acta Paed 50; 55-71; Janvier 1961

oOo

* - Seules, ces trois publications correspondent exactement au sujet de ce travail.

"_"_"_"_"_"



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90